Ueber

URÄMIE.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 31. Juli 1885

von

Rudolf Müller

aus Zweibrücken.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1885.

Ueber

URÄMIE.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Fakultät zu Erlangen

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

am 31. Juli 1885

von

Rudolf Müller

aus Zweibrücken.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Rosenthal.

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung und mit Unterstützung des Herrn Privatdocenten Dr. R. Fleischer ausgeführt.

Die Urämie stellt einen Complex von hauptsächlich nervösen Erscheinungen dar, welcher auf einer urämischen Intoxication des Organismus basirt. Sie findet sich häufig bei Störungen in der Harnsecretion und ist bis jetzt hauptsächlich beobachtet worden als nicht seltene und äusserst gefährliche Begleiterscheinung von Nierenkrankheiten, von Krebs der Blase, der Gebärmutter, des Mastdarmes etc. Alle diese Krankheiten bedingen eine Retention von Harnbestandteilen im Organismus, welche verursacht ist, sei es durch Störungen in der Function der Nieren — wie bei den Nierenkrankheiten, sei es durch Verschluss der Harnwege, wie es bei den Tumoren derselben, bei Einklemmung von Steinen in ihnen und bei anderen mechanischen Hindernissen der Fall ist.

Die Anschauungen über das Wesen der Urämie sind sehr geteilt. Es finden sich die verschiedensten Theorieen und auf klinischen und experimentellen Beobachtungen basirenden Hypothesen in der Literatur vor. Im Allgemeinen kann man alle diese Erklärungen der Urämie auf zwei Theorieen zurückführen: auf eine „mechanische“ und eine „chemische.“

Die „mechanische“ Theorie fand ihren Hauptvertreter in Traube, nachdem sie bereits früher von einzelnen englischen Autoren gelehrt worden war. Traube und Rosenstein halten die Urämie für die Folge von Oedem und

Anämie des Gehirns. Diese Theorie stützt sich auf die Beobachtung von Traube, dass Urämie nur bei Hypertrophie des linken Herz-Ventrikels vorkomme; dadurch würde nämlich der Austritt von Blutwasser aus den feineren Gefässen bedingt, wodurch wieder infolge der Compression der Capillaren und Venen Gehirnanämie aufträte. Je nachdem die Anämie einzelne Teile des Gehirns träfe, wäre dann Coma oder Convulsionen oder Beides zusammen vorhanden. — Die Einwände, welche gegen diese Theorie erhoben worden, sind folgende: In den seltensten Fällen wurde bei der Section Urämischer ausgesprochenes Gehirnödem gefunden, es mangelt also dieser Theorie eigentlich die anatomische Basis. Oedeme können nun freilich an der Leiche schwinden, allein ebensogut kann das etwa vorgefundene Gehirnödem secundär, d. h. erst infolge der Krampfzustände und der durch diese hervorgerufenen Circulationsstörung entstanden sein. Weiteres müssten alle Erregungszustände bei Hydrops aus anderen Ursachen in gleicher Häufigkeit wie in Hydrops bei Nephritis urämische Erscheinungen hervorrufen. Schliesslich kommt der urämische Anfall auch bei reiner Amyloidentartung der Nieren, ohne dass Herzhypertrophie bestände, vor. Diese Einwände und namentlich die Arbeiten Bartels zeigen, dass bei Urämie viele Momente fehlen können, auf deren Vorhandensein Traube seine Theorie aufbaute.

Die „chemische“ Theorie, welche von Frerichs aufgestellt ist, nimmt als Ursache der Urämie die Retention des Harnstoffes in Blut und Gewebe mit gleichzeitiger Zersetzung desselben in kohlensaures Ammoniak an. Frerichs behauptet also, die Nieren stellten ihre Function ein, es bilde sich dann ein Ferment im Organismus, welches den retinirten Harnstoff in kohlensaures Ammoniak verwandle; dieses rufe dann den urämischen Symptomen-Complex hervor. Es ist nun wohl bewiesen, dass kohlensaures Ammoniak

für den tierischen Organismus ein starkes Gift ist und dass es Symptome hervorbringen kann, die denen der Urämie ähnlich sind, allein Kühne und Strauch haben im Blute Urämischer überhaupt kein Ammoniak und in manchen Fällen Ammoniak nur in so geringen Mengen gefunden, die in keinem Verhältnis zu der Heftigkeit des Anfalls standen; ferner bewies Rosenstein, dass Ammoniak stets nur denselben Symptomen-Complex, nämlich den der Epilepsie hervorrufe, so dass also füglich an der Richtigkeit der „chemischen“ Theorie zu zweifeln ist.

Ausserdem hat Fleischer[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass von ihm manche Fälle beobachtet wurden, bei welchen schliesslich der urämische Anfall aufhörte, die Nieren wieder wegsam wurden und ganz enorme Mengen Urin in ganz kurzer Zeit ausgeschieden wurden. Niemals wurde der ausgeschiedene Urin alkalisch gefunden. Wäre wirklich eine Umsetzung von Harnstoff in kohlensaures Ammoniak erfolgt (und zum Zustandekommen von Symptomen, welche den urämischen Anfällen ähnlich, sind nicht unbeträchtliche Mengen von Ammoniak-Carbonat erforderlich), so müsste schon die Ausscheidung geringer Mengen die normale Reaction des Harns verändern. Wollte man also trotzdem für die Frerich'sche Hypothese eintreten, so müsste man supponiren, dass in dem Augenblick, wo die Nieren wieder ihre Thätigkeit aufnehmen, eine Rückbildung von Ammoniak-Carbonat in Harnstoff stattfindet.

Da mit der Richtigkeit dieser Einwürfe die „mechanische“ Theorie sowohl als auch die Hypothese von Frerichs hinfällig werden, so bleibt nur noch eine 3. Art der Erklärung für die Entstehung der Urämie übrig, nämlich die sogen. Retentionstheorie. Diese stützt sich auf die Tatsache,

---

1) Verhandlungen des IV. Congresses für innere Medizin, Wiesbaden 1885. Ueber Urämie.

dass, wenn die Nieren ihre Functionen einstellen, gewisse Stoffe, die sonst mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen, im Organismus zurückgehalten werden. Die weitere Folge dieser Beobachtung — nimmt die Retentionstheorie an — sei die, dass die Anhäufung dieser retinirten Stoffe eine Vergiftung des Organismus bedinge und daraus die urämischen Symptome entstünden.

Nachdem diese Ansicht aufgestellt war, wurden die verschiedensten Experimente gemacht, welche namentlich zu ergründen suchten, welche von den retinirten Stoffen auf den Organismus eine toxische Wirkung äusserten und ob die eventuell gefundene Giftigkeit eines oder des andern Stoffes urämische Symptome oder ihnen ähnliche hervorrufen könne. Vor allen Dingen wurde die Aufmerksamkeit auf den Harnstoff gelenkt und Untersuchungen über diesen Bestandteil des Harns angestellt. Es wurden z. B. Tieren die Ureteren abgebunden oder die Nieren exstirpirt und darnach Harnstoff ins Blut gespritzt. Das Ergebnis dieser einzelnen Experimente war aber ein sehr verschiedenes und finden sich die schärfsten Widersprüche in den gefundenen Resultaten. Trotzdem aber kehrt in den meisten Arbeiten die Behauptung immer wieder, der Harnstoff müsse das hauptsächlichste giftige Agens zur Hervorbringung urämischer Symptome sein. Namentlich hat Voit diese Ansicht unter Berücksichtigung der Versuchsresultate seines Schülers Oertel vertreten. Oertel kam bei seinen Experimenten zu dem Resultat, dass der Harnstoff, wenn er im Körper das zu seiner Ausscheidung nötige Wasser finde, keine Wirkung auf den Organismus äussere, während er bei Entziehung von Wasser, wodurch also die schnelle Ausscheidung verhindert sei — beim Hund beispielsweise — die urämischen Symptome hervorrufe. Oertel hatte nämlich folgende Experimente gemacht: Einem kleinen Hunde wurden gleichzeitig mit der Nahrung an einem

Tage 18 gr. Harnstoff verabreicht, dabei konnte er so viel Wasser trinken, als er wollte. Der Hund zeigte keinerlei krankhafte Störungen. Einige Tage darnach erhielt er dasselbe Futterquantum mit der gleichen Menge von Harnstoff zugeführt, jedoch kein Wasser. Bei dieser Versuchsanordnung stellte sich nach kurzer Zeit Erbrechen ein, leichte Zuckungen traten auf, kurz die Symptome der Urämie waren vorhanden. Nachdem der Hund wieder Wasser erhalten hatte, hörten die Erscheinungen schnell auf und er erholte sich sehr schnell wieder. — Die Resultete wurden aber, so beweisend sie erscheinen, von Fleischer [2]) durch eine grosse Anzahl von Versuchen, bei welchen ebenfalls Wasserentziehung angewandt wurde, völlig widerlegt. Fleischer hat kleinen und grösseren Hunden beträchtliche Mengen Harnstoff zugeführt und zwar vom Magen aus; bald wurden grosse Mengen Harnstoff mit wenig Fleisch, bald solche mit mehr Fleisch verabreicht, niemals aber traten urämische Symptome auf. So wurden einem kleinen Hunde im Laufe von 3 Tagen 50 gr. Harnstoff, einem grösseren in 3 Tagen fast 300 gr. verabreicht, niemals stellte sich Erbrechen ein, ebenso fehlten Dyspnoe und Krämpfe. — Da dieser Art des Experiments der Einwurf gemacht werden konnte, der Harnstoff werde hiebei nicht schnell genug resorbirt, so dass also nur immer so viel Harnstoff ins Blut gelange, als in der gleichen Zeit durch die Nieren ausgeschieden werde, so dass eine stärkere Durchsetzung des Blutes mit Harnstoff unmöglich sei, so wurden Hunden grössere Mengen von reinstem gelösten Harnstoff in die vena jugul. eingespritzt und damit eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Harnstoff erreicht. Aber auch hier fehlte jedes urämische Symptom. — Auch die Einspritzungen von Harnstoff (100 gr. Harn-

2) l. C.

stoff in 150 gr. Wasser gelöst) in die Peritonealhöhle waren ohne Erfolg. Bei allen diesen Versuchen wurde wieder die schon bekannte diuretische Wirkung des Harnstoffs festgestellt. Obwohl nämlich der zuletzt angeführte Hund 1 Tag vor dem Versuche und 2 Tage nach demselben kein Wasser erhielt, schied er doch in den dem Experiment folgenden 2 Tagen (48 Stunden) 2 l Urin aus. — Ein Einwand, der noch gegen die Richtigkeit dieses Experimentes erhoben werden könnte, ist der, dass im Verhältnis zu den bei Nephritis, Ureterenverschluss etc. sich ansammelnden Harnstoffmengen die bei den Fleischer'schen Experimenten zugeführten Quantitäten nicht gross genug gewesen seien. Wenn man aber einem Hunde die Ureteren unterbindet oder die Nieren exstirpirt, so bildet derselbe vom Tage der Operation an — von wo an er nichts mehr frisst — ca. 5—6 gr Harnstoff pr. die; ca. $2^1/_2$ Tage nach der Operation geht er zu Grunde unter urämischen Erscheinungen. Es werden also bis zum Eintreten der urämischen Symptome 12—15 gr Harnstoff retinirt, während bei den Versuchen doch 50, 60, 80, also bedeutend grössere Quantitäten direct ins Blut infundirt worden waren. Wollte man aber schliesslich behaupten, der in die Peritonealhöhle eingespritzte Harnstoff werde so rasch durch die Nieren ausgeschieden, dass er keine Symptome hervorrufen könne, so genügt die Untersuchung des entleerten Harns eines Hundes von dem Zeitpunkt ab, wo demselben Harnstoff eingespritzt wurde. Es wurde beispielsweise bei einem Hunde (8—10 Pfd. Gewicht), dem in einer Stunde 40 gr Harnstoff injicirt wurden, der durch Katheter entleerte Harn untersucht und derselbe enthielt nur 8 gr Harnstoff; 32 gr Harnstoff befanden sich also noch im Organismus, ohne dass urämische Symptome zur Beobachtung gekommen wären. —

So sind denn die Resultate bezüglich der Giftigkeit

des Harnstoffs auch gleich Null; denn wenn auch Gallois durch seine Versuche die entschieden giftige Wirkung des Harnstoffs bei Kaninchen dargetan hat, so beweist dies nichts für die Giftigkeit derselben dem menschlichen Organismus gegenüber. Die Quantität des ausgeschiedenen Harnstoffs ist normaler Weise beim Kaninchen sehr gering, sie beträgt 1—2 gr pr. die. Werden also einem Kaninchen 10 gr zugeführt — wie dies Gallois tut —, so ergiebt sich daraus eine ganz colossale Verunreinigung des Blutes und Gewebes mit Harnstoff, wodurch, wie ja auch bei Verunreinigung des Blutes mit anderen Stoffen, wenn dieselbe eine bestimmte Grenze überschreitet, natürliche Krampferscheinungen etc. hervorgerufen werden.

Somit wäre also der Harnstoff für Hunde kein giftiges Agens und erzeugte keine Urämie bei diesen. Ist man aber berechtigt, dies auch für den Menschen anzunehmen? Jürgens, Bartel, Knapp etc. zeigen, dass es bei Nephritis zu einer Anhäufung von Harnstoff im menschlichen Organismus komme; auch Fleischer hat speziell durch seine Untersuchungen von Nephritikern[3]), besonders bei solchen mit urämischen Erscheinungen nachgewiesen, dass der Speichel dieser Patienten mit Harnstoff, der im Speichel des Gesunden fehlt, verunreinigt ist. Es kann also wohl doch die Anhäufung von Harnstoff bei Urämie die Ursache derselben sein, trotz dem das Gegenteil beweisenden Resultat der Tierexperimente. Allein da Fleischer bei einem zur Autopsie gelangten Fall von Urämie weder in der untersuchten Lunge, noch der Leber, dem Gehirn, der Oedemflüssigkeit der Leiche trotz sorgfältigster Prüfung nicht mehr Harnstoff fand als unter normalen Verhältnissen, so ist damit aufs evidenteste erwiesen, dass auch ohne Anhäufung von Harnstoff Urämie vorhanden sein kann.

3) Untersuchungen über den Speichel von Nierenkranken, Verhandlungen des 2. Congresses f. int. Medicin, Wiesbaden 1883.

Damit ist die Unabhängigkeit der urämischen Symptome von der Ansammlung von Harnstoff im Organismus dargetan.

Wenn also der Harnstoff das giftige Agens nicht ist, welcher Stoff soll es dann sein? Es wird in einzelnen Arbeiten auf die Giftigkeit der einzelnen Kalisalze und Phosphorsalze hingewiesen (Kochsalz verursacht ja die Symptome der Urämie nicht). Phosphors. Kali führt in grösseren Dosen eingespritzt den Tod unter Dyspnoe und Krämpfen herbei, leider aber fehlen hierüber noch vollständig eindeutige Versuchsresultate. Es musste vor Allem sicher gestellt werden, ob der normale Harn überhaupt Stoffe enthält, welche auf den tierischen Organismus giftig wirken. Es konnte dies eruirt werden durch Einspritzungen von grösseren Mengen normalen Harns in die Blutbahn; alle daraufhin gerichteten Untersuchungen haben übereinstimmende Resultate nicht ergeben. —

Experimente, welche Fleischer angestellt hat, zeigten, dass der klar filtrirte Harn, in grösserer Menge in die Blutbahn oder Peritonealhöhle eingeführt, foribundes Erbrechen, aber sonst keine anderen Symptome hervorruft. Bei dieser Versuchsanordnung ist aber die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die im Harn vielleicht vorhandenen gelösten giftigen Stoffe in zu sehr verdünntem Zustand zugeführt worden, als dass sie eine stärkere Wirkung hätten entfalten können; ferner war eine sehr schnelle Elimination derselben durch die gesunden Nieren nicht unwahrscheinlich. — Die Versuche, die ich gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Fleischer anstellte, waren folgende. Der von mehreren Tagen gesammelte Hundeurin wurde eingedampft, der Rückstand davon mit Aether, dann mit absolutem Alkohol extrahirt. Der Aether und Alkohol wurden verdampft und die Rückstände in wenig Wasser gelöst; das in Aether und Alkohol Unlösliche wurde in Wasser gelöst.

Wurde kleineren Hunden das Aetherextract in die Vena jugul. eingespritzt, so traten keine urämischen Symptome auf. Infundirte man dagegen das Alkoholextract, so wurde Erbrechen beobachtet. Als der letzte in Alkohol und Aether unlösliche, in Wasser lösliche Rückstand eingeführt wurde, starb der betreffende Hund sehr schnell; es zeigte sich das Blut in der vena jugular. vollständig geronnen. Es musste also eine andere Einführungsstelle gesucht werden, und wir wählten die Peritonealhöhle, von welcher aus, wie bekannt, eine sehr schnelle Resorption stattfindet.

Experimente.

2 Hunde (1 schwarzer und 1 brauner) wurden beide 5 Tage lang unzureichend ernährt mit 100 gr. Fleisch und 100 Wasser. Bei dem schwarzen wurde Urin von 6 Tagen gesammelt, bei dem braunen von 5 Tagen. Sämmtliche Urinmengen, jedoch jede für sich, wurden eingedampft und der Rückstand mit Aether extrahirt. Der Rückstand davon wurde mit absolutem Alkohol und der zuletzt bleibende Rückstand mit Wasser aufgenommen und Alles drei filtrirt.

I. Experiment:

27. Juli 1885. Schwarzer Hund Nachmittags 3 Uhr aufgebunden. Nachdem die rechte vena jugul. blossgelegt, wurde zuerst das Aetherextract in ca. 25 Wasser gelöst (sauer reagirend) in die Blutbahn infundirt, ohne dass irgend abnorme Symptome auftraten.

Einige Zeit, ca. 15 Minuten darnach, wurde das Alkoholextract von 5 Tagen in's Peritoneum vermittels Troicart und Trichter unter geringem Druck infundirt. Während der Infusion keine abnormen Erscheinungen. Nach Be-

endigung der Infusion tritt Erbrechen von schaumig gelben Massen auf. Die Brechbewegungen sind sehr heftig und dauern an. Nach einiger Zeit tritt Pause in den Würgbewegungen ein. Nach 5 Minuten wieder neue Brechbewegungen, Erbrechen von Galle beobachtet. Ungefähr 10 Minuten nach dem ersten Eintritt von Erbrechen keine Brechbewegungen mehr; ziemlich ruhige Atmung.

Nachdem der Hund sich völlig erholt hat und beruhigt ist und eine Viertelstunde lang keine Würgbewegungen mehr aufgetreten, werden vom wässrigen Extract, das ca. 120 kcm. beträgt und welches ganz klar filtrirt ist, auch sauer reagirt, ungefähr 50—60 kcm. in die Peritonealhöhle infundirt. Gleich nach dem Einfliessen erfolgt nichts, erst nachdem im Verlaufe von 5 Minuten die ganze Menge eingeflossen, treten wieder sehr heftige Würg- und Brechbewegungen mit Exspectoration gallig gefärbter schaumiger Massen ein. — 5 Minuten darnach, während welcher Zeit keine Brechbewegungen wahrnehmbar sind, wird der Rest ungefähr 30 kcm (Gesammtmenge des Extracts von 3 Tagen) in derselben Weise infundirt. Während des Einfliessens und nach dem Nachspülen der Flüssigkeit im Gummischlauch mit Kochsalz-Lösung 0.6% keine Brechbewegung. Erst nachdem Alles eingeflossen, einige Minuten später, angestrengte Exspectorationen und Würgbewegungen. Hierauf sehr starke Dyspnoe (56 Atemzüge in der Minute), die auch nach dem Abbinden des Hundes anhält und immer heftiger wird. Nach dem Abbinden liegt der Hund comatös auf der Seite, sehr starke Dyspnoe, leichte klonische Zuckungen des Kopfes. 5^{10} Zuckungen am Kopf, teilweise auch an den Extremitäten treten auf und verschwinden wieder nach ca. 8 Minuten. 5^{15} starker Krampf der linken Vorderextremität, Streckung des Beines, die nur mit einiger Kraft zu überwinden ist; nach 2 Minuten Nachlass der Streckung. Später wieder Zittern der Extremitäten.

5^{25} Nachlass der Dyspnoe und Zahl der Atemzüge (7 in der Minute). 5^{30} starke klonische tonische Krämpfe; Opisthotonus und Orthotonus. Zittern der Halsmusculatur. 5^{40} Stillstand der Atmung. 5^{43} Herzstillstand.

Section: (am nächsten Morgen Hr. Dr. Hauser).

Darm nirgends verletzt. An der Serosa des Darms eine grosse Zahl Ekchymosen, ebenso an der Aussenfläche des Magens und in geringer Zahl an der Nierenkapsel. In der Peritonealhöhle Mengen brauner Flüssigkeit (Injectionsflüssigkeit). Lungen lufthaltig, nirgends ödematös. Lungenarterie enthält flüssiges Blut. Vena jugul. nicht thrombosirt.

II. Experiment:

28. Juli 1885. Harnextrat 75 kcm. Kleiner brauner Hund. Urin von 5 Tagen bei gleicher Ernährung wie der vorige gesammelt.

3^{30} aufgebunden. 3^{45} Infusion des wässrigen Extracts in die Bauchhöhle wie gestern. Der Hund ist sehr unruhig. Nachdem fast die ganze Menge eingespritzt, wird er ziemlich schnell ganz ruhig, ohne dass bis jetzt Brechbewegungen vorhanden. Ungefähr 10 Minuten nach der Infusion intensive Brechbewegungen, die längere Zeit hindurch andauern. Die Brechbewegungen führen zu Exspectoration flüssiger Massen. Bald darauf sehr heftige Dyspnoe. In den nächsten Minuten andauernde Brechbewegungen. Atemnot enorm. Brechbewegungen immerfort andauernd, entleeren jedoch nichts, da der Magen leer ist. Hund nur wenig reagirend. Zahl der Atemzüge ca. 70 in der Minute. Hund stark comatös. Es treten starke klonische, dann tonische Krämpfe ein mit Opisthotonus und Orthotonus. Atmung wird langsamer. Zittern der Zunge. 23 Minuten nach der Infusion Mors.

Section: Leichte Ekchymosen am Darm und Mesenterium. Sonst nichts Abnormes.

III. Experiment:

29. Juli 1885. Mittelgrosser gelbweisser Hund, der 5 Tage lang mit 150 gr Fleisch ohne jegliches Wasser ernährt war. Gesammtmenge Urin von 5 Tagen gesammelt, sterilisirt und abgedampft. Der Rückstand davon wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen, das Restirende wurde in Wasser gelöst und so lange mit gereinigter Tierkohle filtrirt, bis eine wasserhelle, klare, deutlich sauer reagirende Flüssigkeit filtrirt. Sie beträgt 100 kcm. 3^{45} Infusion von 100 kcm in die Bauchhöhle wie gestern. Nach 8 Minuten ist dieselbe vollendet. Vor und während der Infusion ist der Hund sehr unruhig. Solange die Infusion dauert, keine Reizerscheinungen des Peritoneums. Nachdem die Hälfte infundirt, wird der Hund entschieden ruhiger, um dann wieder etwas unruhig zu werden. Nachdem Alles infundirt, tritt absolute Ruhe ein, ohne dass dabei der Hund ganz comatös ist. — Ungefähr 7 Minuten nach Beendigung der Infusion treten klonische Zuckungen der Unterextremitäten ein; der Hund entschieden comatöser; die Atmung, die anfangs beträchtlich verlangsamt, ist etwas mehr beschleunigt. Die Herzaction entschieden unregelmässig und beschleunigt. Die Zuckungen verschwinden wieder nach kurzer Zeit; halb und halb comatöser Zustand dauert an, keine Spur von Brechbewegungen. — Eine Viertelstunde nach Beendigung der Infusion treten sehr starke Brechbewegungen auf. Schliesslich Exspectoration fester Speisemassen. Brechbewegungen mehrere Minuten andauernd. Nach einiger Zeit wieder erneute Brechbewegungen. Das Erbrochene reagirt stark sauer. Beim Abbinden setzt sich Hund auf; es stellen sich Brechbewegungen ein, doch bleibt er stehen und reagirt. Immer erneute Brechbewegungen, welche minutenlang andauern, Exspectoration brauner sauer reagirender Flüssigkeit, die aber kein

Blut enthält. Die Brechanfälle wiederholen sich, doch steht der Hund auf den Beinen. Bei erneutem Anfall springt er herunter und setzt sich nieder, wobei er sich an die Wand lehnt. Nach einer Pause von 5 Minuten erneutes heftiges Brechen, 2 Minuten andauernd. Hund liegt auf der Seite. Atemfrequenz erhöht. Heftige Würgbewegungen; Hund steht auf, schwankender Gang. Er liegt wieder normal am Boden. Die Atembewegungen nehmen zu. Hund legt sich schwerfällig auf die Seite. Heftige Brechbewegungen. Hund verlässt dabei seinen Platz; enorm schwankender Gang, stösst überall an, bleibt aber doch eine Zeit lang feststehen. 55 Atemzüge in der Minute. Schliesslich sinkt er zusammen.

5^h Versuch zu Brechbewegungen. Totales Schwanken. Hund macht ca. 5 Schritte, stösst an Gegenstände an, knickt zusammen, über den Gegenstand hinfallend. Starke Dyspnoe. 5^{15} Versuch zum Aufstehen. Umfallen auf die Seite. Reagirt auf sarke Reize nicht mehr. 5^{27} heftige Brechbewegungen im Liegen auf der Seite, $^1/_2$ Minute andauernd. 5^{30} tonische Krämpfe, $^1/_2$ Minute lang. Stillstand der Atmung. Erneute Brechbewegungen. Mors.

Aus diesen Versuchen, welche ein übereinstimmendes Resultat ergeben haben, geht hervor, dass der Harn Gifte enthält, welche in wenig Wasser gelöst, also in concentrirtem Zustande in die Peritonealhöhle eingeführt eine Reihe von Symptomen veranlassen, welche auch bei der urämischen Intoxication des Menschen beobachtet werden. Dass jene Symptome nicht auf eine directe Reizung des Peritoneums allein zurückzuführen sind, dafür scheint die Beobachtung zu sprechen, dass stets erst einige Zeit nach beendigter Infusion — in einer Zeit, wo bereits eine Resorption angenommen werden konnte — und nicht während derselben die Brechbewegungen als erstes Symptom auftreten; während bei den früheren Versuchen, bei denen das alkoholische

Extract in die Blutbahn infundirt wurde, die Würgbewegungen während der Einfliessung eintraten. In dem alkoholischen Extract scheint ein Teil der auf das Brechcentrum reizend wirkenden Stoffe vorhanden zu sein. Dagegen enthält das letzte Extract noch ebenfalls sehr viel von jenen Substanzen und daneben noch solche, welche andere Wirkungen entfalten. Durch Tierkohle werden jene Stoffe nicht zurückgehalten.

Weitere Untersuchungen werden zu eruiren haben, ob jene Substanzen organischer oder anorganischer Natur sind, und wird es vielleicht möglich sein, dieselben rein darzustellen. —

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Oberarzt und Privatdozenten Dr. Fleischer für seine gütige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.